Lane Medical Library

Aus der Universitäts-Frauenklinik in Heidelberg
Vorstand: Professor Dr. Runge

STANFORD UNIVERSITY
MAR
8
1938
LIBRARY

Das Carcinoid des Wurmfortsatzes

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Josef Becker
Arzt
aus Heidelberg

Druck: Johannes Hörning G. m. b. H., Heidelberg
1936

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg

Dekan:
Professor Dr. Schneider

Referent:
Dozent Dr. Kleine

1936

Während der primäre Krebs des Dickdarmes häufig vorkommt, ist der primäre Krebs des Wurmfortsatzes eine recht seltene Lokalisation dieser Neubildung. Die ersten Berichte über diese Erkrankung stammen von Merling aus dem Jahre 1838 und Prus aus dem Jahre 1855. Diese Autoren berichten über krebsartige Geschwülste am Wurmfortsatz, ohne allerdings für diese Befunde eine histologische Bestätigung zu erbringen. Bis zur Jahrhundertwende waren in der Weltliteratur insgesamt 66 Fälle von Appendixcarcinomen bekannt. Später, als die Zahl der Blinddarmoperationen zunahm und andererseits die Obduktionen systematischer durchgeführt wurden, haben sich auch die Befunde von krebsartigen Geschwülsten an der Appendix erheblich gesteigert. Nunmehr wurde die Sonderstellung dieser Appendixgeschwülste erkannt. Nachdem durch die histologische Untersuchung und die klinische Beobachtung die Benignität der überwiegenden Zahl dieser Geschwülste festgestellt worden war, ließen sich dieselben jetzt von dem echten Krebs des Dickdarmes unterscheiden. Oberndorfer führte die Bezeichnung „Carcinoide" in die Fachliteratur ein, einerseits, um eben die Unterscheidung von den echten Carcinomen auszudrücken, anderseits aber, um die Krebsähnlichkeit zu betonen.

Die Carcinoide des Wurmfortsatzes stellen solide Tumoren dar mit ziemlich undifferenzierten Zellen. Die Zellen sind mehr groß als klein, infiltrieren und substituieren Mucosa und Muscularis, durchsetzen aber fast niemals die Serosa. Das Wachstum der Tumoren ist beschränkt, sie erreichen höchstens Bohnengröße, haben fast niemals die Tendenz, destruierend in die Nachbarschaft überzugreifen oder Metastasen zu setzen. Oberndorfer hat schon sehr früh auf ein wichtiges Merkmal der Carcinoide des Wurmfortsatzes gegenüber allen anderen epithelialen Geschwülsten des Darmes

hingewiesen, nämlich auf die auffallend gelbe Farbe dieser Tumoren. Die eigentümliche Färbung hat ihren Grund in der Ablagerung großer Mengen gefärbter Neutralfette und Lipoide in feinster Körnchenform im Protoplasma der Zellen. Oberndorfer beschreibt das histologische Bild der Carcinoide wie folgt: Die Geschwülstchen bestehen aus dichtstehenden, größeren und kleineren Nestern epithelähnlicher Zellen mit chromatinreichem, dunklem, rundem Kern. Die am äußeren Rand der Nester gegen das Gerüst hin gelagerten, basalen Zellen haben mehr kubische Form, legen sich geordnet aneinander, so, daß sich eine umrahmende Zellreihe von mehr kubischem bis zylindrischem Charakter von den Zellen der inneren Schichten gut abhebt. Die soliden Zellnester, wie wir sie auf den Schnitten treffen, haben in den einzelnen Geschwülsten meist die gleiche Größe. Nicht selten kommen in der Peripherie der Geschwülstchen, vorzugsweise gegen die Muscularis propria hin, besonders große Nester vor. Das Gerüst, das die Zellnester umgibt, ist nicht in allen Fällen einheitlich, ein Teil der Fälle zeigt ziemlich viel glatte Musculatur, die korbgeflechtartig die Epithelhaufen umgibt, in anderen Fällen überwiegt faseriges Bindegewebe mit oder ohne Beimengung glatter Muskelfasern. Reich ist ferner das Stroma an elastischen Fasern, die oft in bedeutender Menge die Nester umspinnen. In manchen Fällen ist eine weitere Differenzierung im Innern der Geschwulstnester zu sehen. Diese Differenzierung besteht in einer rosettenförmigen Gliederung der Zellen in den Nestern (siehe Abb. 1), und zwar so, daß ein Teil der Nester kleine, strahlige Zellanordnungen einiger Zellgruppen in ihrem Innern aufweisen, wodurch Drüsenähnlichkeit entstehen kann. Dieses lumenartige Zentrum ist dabei klein, von einem homogenen Klümpchen, anscheinend einem Sekretpfropfen, ausgefüllt.

Die histogenetischen Erklärungsversuche dieser Appendixtumoren bilden heute noch eine Streitfrage. Lauche hat versucht, diese Geschwülste als Basalzellenwucherungen im Sinne Krompechers

zu erklären. Andere Autoren glauben, daß es sich bei diesen Appendixneubildungen lediglich um Produkte einer chronischen hyperplastischen Entzündung handele. Masson hat wieder eine andere Erklärung zur Entstehung dieser Gewächse. Er spricht von endokrinen Neubildungen. Nach seiner Meinung sollen die gelben, argentaffinen Zellen infolge entzündlicher Reize aus dem Kryptenepithel in das Schleimhautbindegewebe wandern und in Beziehung zum Meißnerschen Plexus treten können. Danisch betont ebenfalls die engen Beziehungen dieser Zellen zum sympathischen Nervengewebe.

Die Häufigkeit der Carcinoide der Appendix beträgt nach Parini etwa 0,5 % der exstirpierten Wurmfortsätze. Nach einer Statistik von Simon haben in 66 % der Fälle die Trägerinnen der Appendixcarcinoide das 30. Lebensjahr noch nicht erreicht. Die beiden Geschlechter sind am Carcinoid der Appendix in verschiedenem Maße beteiligt. Nach Simon erkranken 65 % Frauen gegenüber 35 % Männern. Eine Erklärung findet diese Feststellung wohl darin, daß bei Frauen häufiger wegen Erkrankungen der Geschlechtsorgane eine Laparotomie vorgenommen und bei dieser Gelegenheit oft der Wurmfortsatz mit entfernt und histologisch untersucht wird.

Eine besondere Symptomatologie ist diesen Carcinoiden nicht eigen, so daß die Diagnose vor der Operation oder Autopsie nicht gestellt werden kann. Die Carcinoide an der Spitze des Wurmfortsatzes machen in den meisten Fällen gar keine Erscheinungen, die an der Basis sitzenden können Kotstauung und Entzündung hervorrufen und somit eine gewöhnliche Appendicitis vortäuschen.

Mit Recht weist Heine darauf hin, daß die histologische Untersuchung der entfernten, frisch entzündlichen Appendix unbedingt erforderlich sei, da hin und wieder Carcinoide der Appendix vorkommen, die erst infolge von Kotstauung zu der Entzündung geführt haben und wegen ihrer Kleinheit makroskopisch leicht übersehen werden können.

Nach Moerl können die Erscheinungen, die ein Carcinoid der Appendix hervorruft, in 4 Gruppen eingeteilt werden, und zwar:

1. die symptomlose Form,
2. die chronisch appendicitische Form mit Krisen,
3. die chronisch appendicitische Form ohne Krisen,
4. die akut appendicitische Form.

Nach meiner Meinung hat diese gesucht schulmäßige Einteilung für die Diagnosenstellung des Klinikers gar keinen praktischen Wert. Simon weist mit vollem Recht darauf hin, daß die Diagnose des Appendixcarcinoides vor der Operation auch nicht mit annähernder Sicherheit gestellt werden kann. Die weit größte Zahl der bisher in der Literatur bekannt gewordenen Fälle beruht entweder auf Zufallsbefunden bei Appendixoperationen oder wird erst vom Pathologen auf dem Sektionstisch festgestellt. Erklärlicherweise sind es hauptsächlich die Pathologen und Chirurgen, die sich für diese besondere Geschwulstart interessieren. Wenn das Appendixcarcinoid auch für den Gynäkologen eine große Seltenheit darstellt, so entbehrt es doch nicht des Interesses. Schon im Jahre 1912 hat Hörrmann in der Münchener Gynäkologengesellschaft die Wichtigkeit betont, die diese Geschwulst der Appendix auch für den Frauenarzt besitzt. In neuerer Zeit hat besonders Neumann durch seine Publikation über das Carcinoid des Wurmfortsatzes im Archiv für Gynäkologie, Bd. 142, auf dieses Krankheitsbild aufmerksam gemacht. Neumann berichtet über eine 35jährige Frau, bei der im Anschluß an eine Salpingektomie die Bauchhöhle, vor allen Dingen der Wurmfortsatz revidiert wurden. An der Spitze des Processus vermiformis fand sich ein ovaler über bohnengroßer Knoten von rosaweißlicher Farbe. Der Operateur (Kehrer) sprach den Verdacht aus, daß dieser Knoten ein Appendixcarcinoid sein könnte, wie er es selbst zweimal bei Laparotomien gefunden hatte. Die histologische Untersuchung des Präparates hat die Annahme bestätigt.

In der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg hatten wir in den letzten 8 Jahren auch zweimal Gelegenheit, ein Appendixcarcinoid zu diagnostizieren. Bei dem ersten Fall wurde folgender Befund und folgende Anamnese erhoben:

Fräulein F. St., 28 jährige Haustochter.

Aufnahme in die Klinik am 4. Oktober 1928.

Familien-Anamnese: Mutter mit 50 Jahren an einer Unterleibsoperation gestorben. Der Vater und 5 Geschwister leben und sind gesund.

Eigene Anamnese: Als Kind Masern. Mit 11 Jahren Blinddarmreizung. Menarche mit $13^1/_2$ Jahren. Menstruation, regelmäßig, alle 4 Wochen, Dauer 4—5 Tage. Partus ⌀, Abortus ⌀.

Jetziges Leiden: Seit einem halben Jahr allgemeine Körperschwäche. Der Gewichtsverlust betrug in den letzten 4 Wochen 3 Kilogramm.

Allgemeinbefund: Mittelgroßes, graciles Mädchen.

Innere Organe: ohne krankhaften Befund. Temperatur 37 Grad, Puls 80.

Abdomen: Starke Bauchdeckenspannung.

Gynäkologischer Befund: Virgo intacta. Die Scheide ist eng.

Portio: o. B. Der Uterus ist faustgroß, von harter Consistenz und liegt retroflektiert. Anscheinend mobil. Von den Adnexen ist nichts zu tasten.

Zwecks Klärung der Diagnose wurde am 17. Oktober 1928 eine Probelaparotomie vorgenommen.

Operation: Querschnitt. Nach Eröffnung der Bauchhöhle präsentiert sich ein faustgroßer, vom linken Ovar ausgehender cystischer Tumor. Nach Abtragung des Tumors und der linken Tube fällt der Uterus in den Douglas zurück. Aus diesem Grunde

wird eine interfasciale Bandverkürzung gemacht. Das rechte Ovar war stark hypertrophisch und wurde zum Teil reseziert. Ferner fand sich die Spitze des Wurmfortsatzes stark verdickt, sie zeigte alte fibrinöse Auflagerungen. Deshalb wurde eine Appendektomie vorgenommen.

Operation: Cystektomia sinistra. Ovarialplastik rechts. Interfasciale Bandverkürzung und Appendektomie.

Histologischer Befund (J. Nr. 11 824):

1. Rechtsseitiges Ovarialgewebe: Bild der cystischen Degeneration mit zahlreichen, vergrößerten Follikelcysten.
2. Linkes Ovarium: Es findet sich eine sogenannte Struma Ovarii, ferner Knorpel, Flimmerepithel und Schleimdrüsen. Die Struma Ovarii zeigt einen mikrofollikulären Bau und enthält reichlich Kolloid. Zwischen den Follikeln befinden sich an mehreren Stellen Lymphknötchen und viel Fettgewebe. Das Flimmerepithel zeigt an einigen Stellen papilläre Bildungen.
3. Linke Tube: Unspezifische Salpingitis. Die Muscularis selbst ist frei von entzündlichen Infiltraten. Einige Tubenschleimhautfalten sind miteinander verklebt.
4. Wurmfortsatz:
   a) Übergang der normalen Schleimhaut in das Tumorgewebe: An keiner Stelle ist ein Einbruch in das normale Appendixschleimepithel feststellbar. Da, wo der Tumor vordringt, verdrängt er die Mucosa, zerstört sie aber nicht destructiv. Die Muscularis, die sclerotisch verändert ist, erscheint in diesem Abschnitt frei von Tumorgewebe, ebenso das mitexstirpierte Mesenteriolum.
   b) Eigentlicher Tumor (Appendixspitze): Etwa die Hälfte der Muscularis ist frei von Tumorzellen. Ebensowenig ist das Mesenteriolum von Tumorzellen infiltriert, soweit es bis an die Spitze reicht. Die andere Hälfte der Muscularis ist

durchsetzt von Tumorzellen, und zwar dergestalt, daß dieselben die Muskelfasern und -bündel auseinandertreiben. Hier sind die Tumorzellen in langen Reihen angeordnet, während sie im Zentrum der Geschwulst alveolären Charakter tragen. Diese Tumoralveolen sind überall durch mehr oder weniger breite bindegewebige Stränge voneinander getrennt. Die Geschwulstzellen der einzelnen Tumorgruppen zeigen einen großen, rundlichen, dunklen Kern, der zahlreiche Chromatinkörnchen erkennen läßt. Die Tumorzellen liegen häufig derartig dicht zusammen, daß sie sich nicht voneinander abgrenzen lassen. An anderen Stellen erkennt man, daß sie eine kubische Gestalt aufweisen mit zentraler Lagerung der Kerne. Weder in der Muscularis noch innerhalb des Drüsengewebes und seiner bindegewebigen Hüllen finden sich stärkere, frische, reaktiv entzündliche Infiltrate. Ein nicht unerheblicher Teil der Tumorzellen zeigt regressive Veränderungen im Sinne von Pyknose der Kerne und scholliger Veränderungen des Protoplasmas. Mitosen sind bemerkenswerterweise nicht feststellbar.

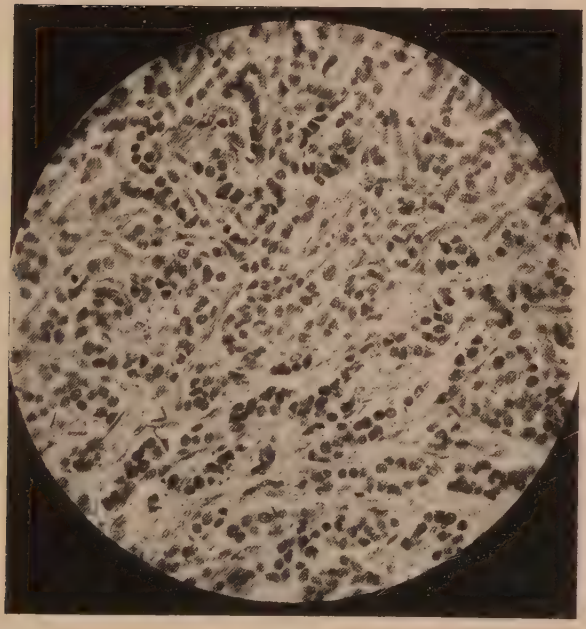
Beim zweiten Fall handelt es sich um eine 33jährige Frau, die im März 1931 von einem auswärtigen Gynäkologen wegen eines Genitalleidens operiert wurde. Der Operateur fand bei der Revision des Wurmfortsatzes denselben pathologisch verändert und exstirpierte ihn. Das Präparat wurde der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg zwecks Diagnosenstellung übersandt. Die histologische Untersuchung ergab ebenfalls ein Appendixcarcinoid.

Histologischer Befund (J. Nr. 15 066):

Der Charakter der Tumorzellen weicht im einzelnen nicht von dem im ersten Fall beschriebenen ab, jedoch zeigt die Lagerung der Tumorzellverbände insofern ein anderes Verhalten, als in diesem Falle die alveolären Gruppen zurücktreten und dafür mehr strangförmige oder auch drüsenähnliche Anordnungen der

Tumorzellen im Vordergrund stehen. Auch hier findet sich reichliches Bindegewebe zwischen den einzelnen Tumorzellhaufen. Die Muscularis zeigt regressive Veränderungen im Sinne von Sclerosierung. Einzelne Abschnitte derselben sind durch Tumorzellgruppen auseinander gedrängt. Die Tumorzellen machen keineswegs einen lebensfrischen Eindruck. Mitosen fehlen. Zahlreiche Tumorzellen zeigen nekrotische Veränderungen. Frische reaktiv entzündliche Infiltrate fehlen.

Histologisches Bild vom Fall 1



Histologisches Bild vom Fall 2

Zusammenfassung.

Es wurde über zwei Fälle von Appendixcarcinoiden berichtet, die gelegentlich gynäkologischer Operationen entdeckt wurden. In beiden Fällen handelte es sich um junge Patientinnen von 28 bzw. 33 Jahren. In dem ersten Falle bestand außer dem Appendixtumor noch ein gutartiges Ovarialteratom, also eine Häufung von Fehlbildungen bei ein und derselben Patientin. Die Therapie bestand in beiden Fällen in der Exstirpation des Wurmfortsatzes. Die Prognose dürfte wie in den meisten in der Literatur veröffentlichten Fällen eine gute sein. Diese Carcinoide werden in etwa 0,5 % der exstirpierten Wurmfortsätze gefunden. Über die genaue Diagnose vermag uns nur das Mikroskop Aufschluß zu geben. Die Tumoren sind oft in alten Narben von Wurmfortsätzen zu finden, können aber auch in einer frisch entzündeten Appendix vorhanden sein. Aus diesem Grunde soll es dem Gynäkologen als Grundsatz gelten, bei Operationen an den Genitalorganen den Wurmfortsatz einer Revision zu unterziehen. Die Genitalorgane und der Wurmfortsatz haben ja infolge ihres topographischen Verhaltens enge Beziehungen zueinander. Bei der Revision des Wurmfortsatzes genügt es nicht, denselben nur zu betrachten, sondern auch zu betasten, da es eben bei den kleinen Appendixtumoren häufig vorkommen kann, daß für das Auge noch keine Veränderungen wahrzunehmen sind, hingegen die palpierende Hand schon in der Wand der Appendix die derbe Infiltration des Tumors entdeckt.

Aus der Erkenntnis heraus, daß bei Erkrankungen der Genitalorgane der Wurmfortsatz entweder direkt oder indirekt in Mitleidenschaft gezogen sein kann, wird in den letzten Jahren an der

Heidelberger Universitäts-Frauenklinik bei jeder Laparotomie die Appendix grundsätzlich einer genauen Revision unterzogen. So fanden wir in den vergangenen 2 Jahren bei 510 Laparotomien 156 mal den Wurmfortsatz makroskopisch verändert. Wir haben in solchen Fällen die Appendix exstirpiert und histologisch untersucht. Eine Komplikation im postoperativen Verlauf trat wegen dieser zusätzlichen Operation niemals ein.

Literatur.

Handbuch d. Spez. Path. Anat. u. Histologie (Henke-Lubarsch), Bd. 4/3 (1929).

Virchows Archiv 273 (1929).

Arch. f. Gynaek. 142 (1930), S. 743.

Zeitschr. f. Krebsforschung Nr. 6.

Riforma med. 1934, Heft 35.

Revue de Cir. 1934, Heft 1.

Bruns Beitr. 153.

Münch. Med. Wochenschrift 1912, Nr. 46.

Zentr. f. Gynaek. Nr. 20 (1909).

Zentr. f. Gynaek. Nr. 24 (1911).

Münch. Med. Wochenschrift 1910, Nr. 36.

Monatsschrift der Geburtsheilkunde 1912, Heft 35.

Lebenslauf.

Bin am 6. Juli 1905 als Sohn des im Weltkrieg gefallenen Kaufmannes Johann Becker in Billed (Banat) geboren. Bis 1912 lebte ich in meinem Geburtsort Billed, von da ab in der Gemeinde Großsanktnikolaus (Banat). Die Volks- und Bürgerschule besuchte ich daselbst. Vom Jahre 1919 ab war ich Schüler der in Temesvar neugegründeten deutschen Mittelschule. Meine Reifeprüfung habe ich in Budapest am „Franz-Deak"-Gymnasium abgelegt. Mein erstes medizinisches Semester (Sommersemester 1926) verbrachte ich an der Universität Budapest. Anschließend bezog ich die Universität Heidelberg für die kommenden vier Semester. Daselbst habe ich im Sommersemester 1928 meine ärztliche Vorprüfung abgelegt. Im Wintersemester 1928/29 war ich an der Universität Berlin. Die nächsten vier Semester belegte ich an der Universität Wien. Mein letztes Studiensemester habe ich an der Universität Heidelberg verbracht, wo ich am Ende des Sommersemesters 1931 die ärztliche Hauptprüfung ablegte. Anschließend war ich bis Ende März 1934 am Städtischen Krankenhaus Worms tätig und seit April 1934 bin ich an der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg angestellt.